

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

Method for the preparation of organic fluoro compounds.

Patent number:	EP0005810	Also published:
Publication date:	1979-12-12	 JP541
Inventor:	FRANZ RAIMUND DR; MUFFLER HERBERT DR	 DE282
Applicant:	HOECHST AG (DE)	 EP000
Classification:		
- international:	C07B9/00; C07C41/00; C07C43/12; C07C45/00; C07C49/16; C07C68/02; C07C69/96; C07C51/58; C07C53/20; C07C59/23; C07C76/02	Cited documents:
- european:	C07B39/00; C07C17/20D; C07C41/22; C07C43/12D3; C07C43/192; C07C45/63; C07C49/167; C07C51/58; C07D239/30B; C07D251/28; C07C201/12; C07C205/12; C07C43/12C3B	 FA137  NL720  FR208  FA234  US328
Application number:	EP19790101621 19790528	
Priority number(s):	DE19782823969 19780601	

Abstract of EP0005810

1. A process for the manufacture of organic fluorine compounds by reaction of the corresponding halogen compounds substituted in at least one position by halogen other than fluorine, with fluorides of nitrogen bases characterized as fluorides of nitrogen bases hydrofluorides of organic nitrogen bases.



Eur päisches Patentamt
European Patent Office
Office uropéen des brevets

⑪ Veröffentlichungsnummer:

O 005 810
A1

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑬ Anmeldenummer: 79101621.5

⑭ Anmeldetag: 28.05.79

⑮ Int. Cl.²: **C 07 B 9/00**
C 07 C 41/00, C 07 C 43/12
C 07 C 45/00, C 07 C 49/16
C 07 C 68/02, C 07 C 69/96
C 07 C 51/58, C 07 C 53/20
C 07 C 59/23, C 07 C 76/02

⑯ Priorität: 01.06.78 DE 2823969

⑰ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
12.12.79 Patentblatt 79 '25

⑲ Benannte Vertragsstaaten:
DE FR GB IT

⑳ Anmelder: HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT
Zentrale Patentabteilung Postfach 80 03 20
D-6230 Frankfurt/Main 80(DE)

㉑ Erfinder: Muffler, Herbert, Dr.
Tucholskystrasse 14
D-6000 Frankfurt/Main 70(DE)

㉒ Erfinder: Franz, Reimund, Dr.
Johann Strauss Strasse 36
D-6233 Kelkheim (Taunus)(DE)

㉓ Verfahren zur Herstellung organischer Fluorverbindungen.

㉔ Organische Fluorverbindungen werden erhalten durch
Substitution des von Fluor verschiedenen Halogens in
entspr. organischen Halogenverbindungen, welche in wenig-
stens einer Position durch von Fluor verschiedenen Halogen
substituiert wird, mittels Hydrofluoriden organischer Stick-
stoffbasen.

EP O 005 810 A1

0005810

- 1 -

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT HOE 78/F 103 Dr.ME/Rp

Verfahren zur Herstellung organischer Fluorverbindungen

Organische Fluorverbindungen besitzen Bedeutung beispielsweise als potentielle Inhalationsnarkotika sowie als Zwischenprodukte für die Synthese wertvoller Endstoffe wie etwa von Reaktivfarbstoffen, von Pflanzenschutzmitteln etc.

Zu ihrer Herstellung ist eine Reihe von Methoden bekannt; eine der wichtigsten Herstellungsmethoden ist der Austausch anderer Halogenatome in den entsprechenden Halogenverbindungen gegen Fluor. Eine Übersicht über die derartigen bekannten Verfahren findet sich beispielsweise in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie Band V/3, G. Thieme Verlag Stuttgart 1962, sowie in M. Hudlicky, Chemistry of Organic Fluorine Compounds, 2nd Ed. 1976.

15 Ellis Harwood Ltd.

Je nach Verbindungstyp und Reaktivität der auszutauschenden Chlor-, Brom- oder Jodatome verwendet man als Fluorierungsmittel z.B. Fluorwasserstoff gasförmig - etwa in Reaktionsöfen über festen Katalysatoren - oder flüssig - etwa in

5 Autoklaven in Gegenwart von Antimonsalzen. Als Beispiel für die Verwendung von Fluorwasserstoff als Fluorierungsmittel sei etwa die Herstellung des Cyanurfluorids aus Cyanurchlorid mit Fluorwasserstoff bei zunächst -78°C und anschließender Fraktionierung genannt (G.A. Olah, M.
10 Nojima, I. Kerekes, Synthesis 1973, 487). Schon die Durchführung dieser Reaktion in relativ kleinem Maßstab erfordert jedoch einen erheblichen apparativen und sicherheitstechnischen Aufwand, da bekanntermaßen das Arbeiten mit freiem Fluorwasserstoff immer erhebliche Sicherheitsvorkehrungen erfordert.
15

Auch Alkalifluoride und Ammoniumfluorid sind als Fluorierungsmittel verwendet worden. Die Abstufung von deren Reaktivität lässt sich nach Hudlicky wie folgt wiedergeben:



Demnach besitzen Cäsium- und Rubidiumfluorid innerhalb dieser Reihe die größte Fluorierungsreaktivität; diese 25 Substanzen sind jedoch in dieser Reihe auch die teuersten. Das billigere Natrium- und Ammoniumfluorid sowie das - ebenfalls nicht sehr teure - Lithiumfluorid sind zu wenig reaktiv, was vor allem für die beiden letztgenannten Fluoride zutrifft. Daher kommt - wenn man in der Reihe 30 der Alkalifluoride einschließlich des Ammoniumfluorids die Reaktivität zusammen mit dem Preis berücksichtigt - dem Kaliumfluorid die größte praktische Bedeutung zu.

Sehr häufig werden mit Kaliumfluorid als Fluorierungsmittel für entsprechende organische Halogenverbindungen jedoch nur unwirtschaftlich niedrige Ausbeuten an den gewünschten organischen Fluorverbindungen erzielt. So ist
35

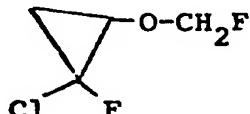
0005810

beispielsweise Fluoraceton aus Bromaceton mit Kaliumfluorid in Glykol nur mit einer Ausbeute von 25 % d.Th. erhältlich (H. Machleidt, Liebigs Ann. Chem. 667, 24 (1963)).

5 Die in der US-PS 3 769 434 zur Herstellung von Monofluor aus Monochlormethylethern empfohlene Methode mit Kaliumfluorid in N-Methylpyrrolidon ist insbesondere auf die Umsetzung empfindlicher Ether nicht oder nur mit sehr geringen Ausbeuten anwendbar; die Methode versagt beispielweise im Falle des Versuches der Herstellung des empfindlichen Cyclopropyl-monofluormethylethers

10

15



aus dem entsprechenden Monochlormethylther weitgehend. Möglicherweise ist das Versagen dieser Methode bei der Umsetzung und Herstellung empfindlicher Ether dadurch bedingt, daß hierbei relativ hohe Temperaturen angewandt werden müssen, um das in dem N-Methylpyrrolidon relativ schwerlösliche anorganische Fluorid, dessen Korngröße eine erhebliche Rolle spielt, zur Reaktion zu bringen. Die relativ hohen Temperaturen führen dann häufig zur Zersetzung sowohl des Substrates als auch des Produktes und sind außerdem noch ziemlich energieintensiv.

20

25

Weitere anorganische Fluorierungsmittel sind schließlich auch noch die Fluoride etwa des Silbers, des Quecksilbers und des Antimons. Deren Einsatz im großtechnischen Maßstab steht jedoch in erster Linie ihre relativ schwere Zugänglichkeit und damit ihr relativ hoher Preis entgegen.

30

Außer den genannten rein anorganischen Fluorierungsmitteln kennt man aber auch Fluorierungsmittel mit zumindest teilweise organischem Charakter. Solche Fluorierungsmittel sind z.B. Tetraalkylammoniumfluoride (vgl. J.-F. Normant,

35

J. Bernadin, Compt. rend. Ser. C, 296, 2352 (1969)). Diese Verbindungen sind jedoch, ähnlich wie etwa die vorher genannten Silber-, Quecksilber- und Antimonfluoride, relativ schwer zugänglich und deswegen ziemlich kostenungünstig.

5

Wegen der verschiedenen Nachteile der bekannten Fluorierungsmethoden und -mittel war es daher wünschenswert und bestand die Aufgabe, eine Fluorierungsmethode und/oder ein Fluorierungsmittel zu finden, welches diese Nachteile

10

nicht mehr aufweist. Es sollte also insbesondere das Arbeiten mit größeren Mengen freier Flußsäure vermieden werden; außerdem sollte die neue Methode bzw. das neue Mittel leicht zugänglich und damit preisgünstig, und auch für die Herstellung empfindlicher fluorierter Substanzen

15

anwendbar sein.

Diese Aufgabe konnte erfindungsgemäß auf einfache Weise durch den Einsatz von Hydrofluoriden organischer Stickstoffbasen als Fluorierungsmittel gelöst werden.

20

Erfindungsgegenstand ist somit ein Verfahren zur Herstellung organischer Fluorverbindungen durch Umsetzung der entsprechenden Halogenverbindungen, welche an wenigstens einer Position durch von Fluor verschiedenes Halogen substituiert sind, mit Fluoriden von Stickstoffbasen; das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß als Fluoride von Stickstoffbasen die Hydrofluoride organischer Stickstoffbasen verwendet werden.

30

Für das Verfahren können im Prinzip alle möglichen organischen Ausgangshalogenverbindungen, welche an wenigstens einer Position durch nukleophil substituierbares Chlor, Brom und/oder Jod substituiert sind, eingesetzt werden, doch ist es bevorzugt, nur die entsprechenden Chlor- und/oder Bromverbindungen zu verwenden.

35

Besonders bevorzugt ist die Verwendung der folgenden Verbindungen bzw. Verbindungsklassen:

Chlor- und/oder Brom-alkane (geradkettig oder verzweigt),
5 vorzugsweise mit 1 bis 10, insbesondere mit 2 bis 4 C-Atomen, wie z.B. Ethylbromid, *i*-Propylchlorid, *n*-Butylbromid und *n*-Octylbromid;
α-Chlor- und/oder α-Brom-ether, bei denen die Reste beiderseits des Ethersauerstoffatoms gleich oder ungleich
10 sein können und vorzugsweise je 1 bis 10, insbesondere 1 bis 6 C-Atome enthalten, wie z.B. 1-Bromethyl-2-chlor-ethylether, 2-H-Hexafluorpropyl-chlormethylether,
2.2.2'-Trifluor-1-chlorethyl-ethylether und 1.2.-Di-chlor-2-F-cyclopropyl-*n*-pentylether;
15 α-Chlor- und/oder α-Bromketone, vorzugsweise (insgesamt) mit 3 bis 14, insbesondere 3 bis 8 C-Atomen, wie z.B. Monobromaceton, α-Chlorethyl-ethylketon und α-Bromacetophenon;
α-Chlor- und/oder α-Brom-carbonsäureester, vorzugsweise
20 mit 2 bis 10, insbesondere mit 2 bis 5 C-Atomen, wie z.B. Monochloressigsäureethylester und Monobromessigsäure-*i*-propylester; Carbonsäurechloride und/oder -bromide, vorzugsweise mit 2 bis 12, insbesondere mit 2 bis 8 C-Atomen, wie z.B. Propionylbromid und Benzoylchlorid; sowie
25 Chlor- und/oder Brom-aromaten und/oder -heterocyclen, wie z.B. 2.4-Dinitrochlorbenzol oder 2-Chlorbenzthiazol.

Durch die erfindungsgemäße Umsetzung werden in diesen Ausgangsverbindungen dann je nach den angewandten Reaktionsbedingungen und Mengenverhältnissen ein oder mehr Halogenatome pro Molekül durch Fluoratome ersetzt.

5

Das wesentliche Merkmal der Erfindung besteht in der Verwendung von Hydrofluoriden organischer Stickstoffbasen als Fluorierungsmittel. Die Hydrofluoride können durch die allgemeine Formel I

10



wiedergegeben werden, worin B eine organische Stickstoffbase und n ganze oder gebrochene Zahlen von 1 bis 4 be-
15 deuten.

Als organische Stickstoffbasen B kommen alle möglichen primären, sekundären und/oder tertiären Amine einschließlich N-Heterocyclen infrage. Wenn man als allgemeine
20 Formel für diese Amine die Formel II



angibt, können darin bedeuten:

25

R_1 : einen Alkylrest, vorzugsweise mit 1 bis 10, insbesondere mit 1 bis 6 C-Atomen,
einen Cycloalkylrest, vorzugsweise mit 5 bis 7 C-Atomen,
30 einen Aralkylrest, vorzugsweise mit 6 bis 10 C-Atomen oder
einen Arylrest, vorzugsweise ebenfalls mit 6 bis 10 C-Atomen;

35

R_2 und R_3 : Wasserstoff,
Alkyl-, Cycloalkyl-, Aralkyl und Arylreste der
gleichen Art wie bei R_1 angegeben.

- 5 Die Reste R_2 und R_3 können gleich oder verschieden sein.
Zwei der Reste R_1 und R_2 oder R_3 können auch zu einem cycloaliphatischen Ring, welcher gegebenenfalls noch durch andere Heteroatome wie durch Sauerstoffatome unterbrochen sein kann, geschlossen sein. Ebenfalls ist es möglich,
- 10 daß die drei Reste R_1 , R_2 und R_3 Bestandteil eines heterocyclischen Ringes sind, wodurch dann entsprechende N-Heterocyclen resultieren. Bevorzugte organische Stickstoffbasen B sind primäre, sekundäre und/oder tertiäre Amine mit insgesamt bis zu 12 C-Atomen, wobei die sekundären und/oder tertiären aliphatischen Amine besonders bevorzugt sind.
- 15 Konkrete Beispiele für die Basen B sind:

N-Butylamin, N-Decylamin, Diethylamin, Di-n-octylamin,
Trimethylamin, Triethylamin, Tri-n-propylamin, Isopropyl-
20 diethylamin, Tri-n-butylamin, Cyclohexylamin, N-Methyl-anilin, N,N-Dimethylanilin, Pyrrolidin, Piperidin, N-Methylpiperidin, Morpholin, Pyridin, Chinolin etc.

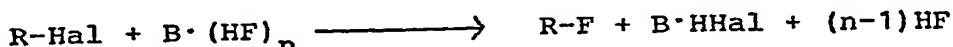
Die Hydrofluoride I der Stickstoffbasen B sind leicht aus den Basen B und Fluorwasserstoff erhältlich; sie sind niedrigschmelzende, oder bei Raumtemperatur flüssige Substanzen mit beträchtlicher thermischer Belastbarkeit; auch diese letztere Eigenschaft macht sie dem Fluorwasserstoff als Fluorierungsmittel überlegen, da auch reaktionsträgere Substrate auf einfache Weise drucklos fluoriert werden können.

25 30 Die Trishydrofluoride sind sogar unzersetzt vakuumdestillierbar.

Die Hydrofluoride sind außerdem mischbar mit den meisten Lösungsmitteln und den zu fluorierenden Substraten und reaktionsfähiger als z.B. Kaliumfluorid. Da sie neutral bis höchstens schwach sauer reagieren, greifen sie Borsilikatglas auch in der Hitze praktisch nicht an und

sind entsprechend einfach und gefahrlos zu handhaben. Daher lassen sich die Fluorierungsreaktionen mit den Hydrofluoriden in Apparaturen aus Borsilikatglas durchführen.

5 Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch die folgende allgemeine Reaktionsgleichung beschrieben:



10 R = organischer Rest

n = 1 - 4

Hal = Cl, Br, (J)

Das dabei angewandte Mengenverhältnis von Substrat zu Fluorierungsmittel müßte demnach theoretisch 1 zu 1 (Molverhältnis) sein. Vorzugsweise wird jedoch ein Überschuß an Fluorierungsmittel bis zu etwa 50 Molprozent, insbesondere von etwa 10 bis 20 Molprozent, verwendet. Es ist aber auch möglich, das Fluorierungsmittel als Reaktionsmedium, d.h. im großen Überschuß, einzusetzen. Die letztgenannte Verfahrensweise ist dann bevorzugt, wenn das Reaktionsgemisch mit dem als Niederschlag anfallenden Hydrohalogenid rührbar erhalten werden soll. Dies kann aber auch durch Zusatz eines neutralen Lösungsmittels wie z.B. von Dibutylether, Diphenylether, Dimethylsulfoxid, Sulfolan oder Diethylen-glykol-dimethylether, erreicht werden.

Wenn bei der erfindungsgemäßen Umsetzung ein Monohydrofluorid verwendet wird (in Formel I n = 1), wird das im Austausch bei der Reaktion frei werdende von Fluor verschiedene Halogen, in Form von Aminhydrohalogenid gebunden.

35 Wenn aber ein Amin-hydrofluorid I mit n größer als 1 eingesetzt wird, entstehen im Lauf der Reaktion (n-1) Mole Fluorwasserstoff. Daher wird in diesem Fall zweckmäßig

zumindest eine solche Menge weiteres Amin zugegeben, die ausreicht, um den in Freiheit gesetzten Fluorwasserstoff während des Reaktionsablaufes erneut zu komplexieren. Dadurch ist es möglich, nach Zugabe von weiterem Substrat im Laufe des Ansatzes den 5 eingesetzten Fluorwasserstoff weitestgehend auszunutzen.

Eine bevorzugte Verfahrensvariante, um den bei der Reaktion frei werdenden Fluorwasserstoff zu binden, besteht darin, in Gegenwart eines Lösungsmittels ausreichender 10 Basizität zu arbeiten. Diese Variante ist vor allem dann bevorzugt, wenn die Möglichkeit einer Reaktion des Substrats oder des Produktes mit der freien Stickstoffbase B besteht. Als Lösungsmittel mit ausreichender Basizität kommen insbesondere Säureamide zur Anwendung, von denen 15 Lactame und N-alkylsubstituierte Lactame, insbesondere N-(C₁-C₄)-alkylsubstituierte C₅- und/oder C₆-Lactame bevorzugt sind. Beispiele für solche Lactame und N-substituierte Lactame sind Pyrrolidon, Caprolactam, N-Methylpyrrolidon, N-Propylpyrrolidon, N-Methylcaprolactam etc.

20

Die erhaltenen Säureamid-Fluorwasserstoff-Gemische sind über weite Konzentrationsbereiche hinweg unzersetzt vakuumdestillierbar. Sie können so von gelöstem Amin-hydrohalogenid befreit, mit Lauge titriert und nach 25 Zugegabe der berechneten Menge Amin wieder verwendet werden.

Die Reihenfolge des Zusammensetzens der Reaktanten ist nach Gesichtspunkten der Zweckmäßigkeit beliebig wählbar. Es ist nicht unbedingt erforderlich, daß das Fluorierungs-30 mittel bereits als fertiger Basen-Fluorwasserstoff-Komplex zum Einsatz kommt. Dieser kann gegebenenfalls auch während des Reaktionsablaufes *in situ* erzeugt werden. Bei dieser Verfahrensvariante wird in ein Gemisch aus Lösungsmittel, Fluorwasserstoff und Substrat Amin eingetropft. Werden als 35 Lösungsmittel die vorstehend beschriebenen Säureamide verwendet, so lassen sich auch diese Reaktionen in Borsilikatglas durchführen.

Die Reaktionstemperaturen liegen je nach Reaktivität des Substrats zwischen etwa -10 und +150°C.

Die Reaktionsdauer ist ebenfalls abhängig von der
5 Reaktivität des Substrates. Das Reaktionsende ist bei den Reaktionen, bei welchen das Produkt kontinuierlich abdestilliert werden kann, ohne weiteres erkennbar. In anderen Fällen kann man durch argentometrische Bestimmung der abgespaltenen Halogenionen Aufschluß über den Fortgang der Reaktion erhalten. Die Aufarbeitung des Reaktionsansatzes erfolgt auf bekannte Weise, also etwa durch Destillation, Extraktion etc.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich dadurch besonders aus, daß die Fluorierungsmittel einfach und billig herstellbar und gefahrlos zu handhaben sind, wodurch die Reaktion in Apparaturen aus Borsilikatglas durchgeführt werden können. Außerdem ermöglichen die erfindungsgemäßen Fluorierungssubstanzen vielfach kürzere Reaktionszeiten 20 als nach den Verfahren des Standes der Technik, sowie milder Bedingungen und vor allem höhere Ausbeuten.

Es war auch in keiner Weise naheliegend, organische Stickstoffbasen als Fluorierungsmittel in der erfindungsgemäßen Weise zu verwenden, da das einzige als Fluorierungsmittel bekannte (Non-)Hydrofluorid einer Stickstoffbase, nämlich das Ammoniumfluorid NH_4F , bekanntermaßen eine ausgesprochen geringe Fluorierungsreaktivität besitzt. Man hätte demnach unter den Hydrofluoriden von Stickstoffbasen überhaupt keine einigermaßen fluorierungsreaktiven Substanzen mehr vermuten sollen. Um so überraschender war es, als beim erfindungsgemäßen Beschreiten dieses nicht naheliegenden Weges gefunden wurde, daß die Hydrofluoride von organischen Stickstoffbasen dennoch ausgezeichnete Fluorierungsmittel darstellen.

Die als Fluorierungsmittel bekannten Tetraalkylammoniumfluoride sind keine Hydrofluoride und stehen insofern der

Erfindung ferner.

Die folgenden Beispiele sollen das erfindungsgemäße Verfahren näher erläutern:

Beispiel 1:

In einem Kolben mit Rührer, Thermometer, Rückflußkühler und Trockenrohr wurden 217 g (1,0 Mol) 2H-Perfluor-n-propyl-chlor-methylether, $\text{CF}_3\text{CHFCF}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$, und 15,6 g (1,3 Mol) Triethylaminhydrofluorid 8 Stunden bei 90°C Badtemperatur gerührt. Das Hydrofluorid ging beim Erwärmen in Lösung. Nach 1,5 Stunden begann Triethylaminhydrochlorid auszufallen. Nach Beendigung der Reaktion wurden aus dem Reaktionskolben die destillierbaren Anteile über eine 50 cm lange Vigreux-Kolonne vom ausgefallenen Salz abdestilliert. Kp.: 66° – 68°C
Ausbeute: 120 g $\text{CF}_3\text{CHFCF}_2\text{OCH}_2\text{F}$ ≈ 60 % d. Th.

Beispiel 2a:

In einem Kolben mit Rührer, Thermometer und 80 cm langer Vigreux-Kolonne mit Rückflußkühler wurde unter Feuchtigkeitsausschluß eine Mischung aus 217 g (1,0 Mol) 2H-Perfluor-n-propyl-chlormethylether, $\text{CF}_3\text{CHFCF}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$, und 137 g (1,3 Mol) Piperidinhydrofluorid so erwärmt, daß kontinuierlich 2H-Perfluor-n-propyl-fluormethylether, Kp.: 66° – 68°C, abgenommen werden konnte. Nach 6 Stunden war die Reaktion beendet.
Ausbeute: 129 g $\text{CF}_3\text{CHFCF}_2\text{OCH}_2\text{F}$ ≈ 65 % d. Th.

5

Beispiel 2b: (Vergleichsbeispiel mit Kaliumfluorid)

216,5 g (1,0 Mol) 2H-Perfluor-n-propyl-chlormethylether, $\text{CF}_3\text{CHFCF}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$, werden mit 87 g (1,5 Mol) trockenem Kaliumfluorid in 400 ml N-Methyl-pyrrolidon 10 Stunden lang unter Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung in Wasser gegossen, die organische Phase abgetrennt und mit Natrium-

sulfat getrocknet. Die Destillation über eine 50 cm lange Füllkörper-Kolonne mit 4 mm Raschig-Ringen liefert 48 g (24 % d. Th.) Fluormethylether, $\text{CF}_3\text{CHFCF}_2\text{OCH}_2\text{F}$, vom Kp.: $68^\circ - 69^\circ\text{C}$.

5

Beispiel 3:

In einem Kolben mit Rührer, Thermometer, Tropftrichter und 100 cm langer Vigreux-Kolonne wurden unter Feuchtigkeitsaus-
schluß zu einer auf 120°C erwärmten Lösung von 83 g (1,0 Mol) n-Butylaminhydrofluorid in 100 ml N-Methylpyrrolidon 119 g (0,8 Mol) 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-methylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_3$, so zugetropft, daß kontinuierlich 1,2,2,2-Tetrafluorethyl-methylether abgenommen werden konnte. Reaktionszeit: 100 Minute
Ausbeute: 84 g $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_3 \cong 80\% \text{ d. Th.}$

Beispiel 4:

In der gleichen Apparatur wie in Beispiel 3 beschrieben wurden 1600 g (10,8 Mol) 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-methylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_3$, zu einer Lösung von 1500 g (14,3 Mol) Piperidinhydrofluorid in 1300 ml N-Methylpyrrolidon getropft. Die Reaktionstemperatur lag zwischen 135° und 150°C , die Reaktion dauerte 7 Stunden. 4 Stunden nach Beginn des Zutropfens begann Piperidinhydrochlorid auszufallen. Die Zutropfgeschwindigkeit wurde so geregelt, daß 1,2,2,2-Tetrafluorethyl-methylether, Kp.: $36^\circ - 38^\circ\text{C}$, kontinuierlich abgenommen werden konnte.
Ausbeute: 1140 g $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_3 \cong 80\% \text{ d. Th.}$

Beispiel 5:

In einem Kolben mit Rührer, Thermometer, 80 cm langer Vigreux-Kolonne mit Kolonnenkopf wurden unter Feuchtigkeitsausschluß
5 83 g (0,5 Mol) 1,2,2,2-Tetrafluorethyl-chlormethylether,
 $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_2\text{Cl}$, mit 80 g (0,76 Mol) Piperidinhydrofluorid so erhitzt (Innentemperatur 85° - 95°C), daß kontinuierlich 1,2,2,2-Tetrafluorethyl-fluormethylether, Kp.: 42° - 44°C, abgenommen werden konnte.

10 Ausbeute: 52 g $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_2\text{F}$ ≈ 70 % d. Th.

Beispiel 6:

15 In einem 4000 ml Polyethylen-Gefäß wurde unter Feuchtigkeitsausschluß zu 1300 ml N-Methyl-pyrrolidon 300 g (15,0 Mol) Fluorwasserstoff unter Kühlen und Rühren zugetropft. Danach wurde bei 0° - 10°C 1275 g (15,0 Mol) Piperidin zugetropft. Nach 1 Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurde das in N-Methyl-
20 pyrrolidon aufgeschlämmt Piperidinhydrofluorid in eine Glasapparatur gefüllt und wie in Beispiel 4 beschrieben mit 1634 g (11,0 Mol) 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-methylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_3$, zum 1,2,2,2-Tetrafluorethyl-methylether, $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_3$, umgesetzt. Kp.: 37° - 38°C, Ausbeute: 1152 g $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_3$ ≈ 80 % d. Th.
25

Beispiel 7:

30 In einem Kolben mit Rührer, Thermometer, Rückflußkühler und Trockenrohr wurden 92 g (0,5 Mol) 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-chlormethylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{Cl}$, und 97 g (0,8 Mol) Triethylaminhydrofluorid 10 Stunden bei 90°C Badtemperatur gerührt. Aus der beim Anwärmen entstehenden homogenen Lösung begann 35 nach 15 Minuten Triethylaminhydrochlorid auszufallen. Die Destillation des Reaktionsproduktes lieferte 67 g 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-fluormethylether ≈ 80 % d. Th., Kp.: 63°C.

Beispiel 8:

In einer Destillationsapparatur mit Rührer und 80 cm langer Vigreux-Kolonne wurden 183 g (1,0 Mol) 1-Chlor-2,2,2-trifluor-
5 ethyl-chlormethylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{Cl}$, und 137 g (1,3 Mol)
Piperidinhydrofluorid so erwärmt (die Innentemperatur stieg von 75° auf 110°C an), daß kontinuierlich 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-fluormethylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{F}$, Kp.: 62° - 63°C, abgenommen werden konnte.

10 Ausbeute: 117 g $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{F}$ ≈ 70 % d. Th.

Beispiel 9:

15 In einer Destillationsapparatur mit Rührer und 80 cm langer Vigreux-Kolonne wurden unter Feuchtigkeitsausschluß 310 g (1,7 Mol) 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-chlormethylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{Cl}$, 274 g (2,6 Mol) Piperidinhydrofluorid und 300 ml Xylol 7 Stunden lang so erwärmt (die Innentemperatur stieg
20 von 105° auf 125°C an), daß kontinuierlich 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-fluormethylether abgenommen werden konnte.
Ausbeute: 182 g $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{F}$ ≈ 65 % d. Th., Kp.: 63° - 64°C

25 Beispiel 10:

In einem 500 ml Stahlautoklaven mit Hub-Schub-Rührer wurden 130 g (0,7 Mol) 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-chlormethylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{Cl}$, und 188 g (1,8 Mol) Piperidinhydrofluorid
30 5 Stunden bei 130°C Innentemperatur gerührt. Der Druck stieg auf maximal 5 bar. Die Destillation des Reaktionsproduktes über eine 80 cm lange Vigreux-Kolonne lieferte 48 g 1,2,2,2-Tetrafluorethyl-fluormethylether, $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_2\text{F}$, Kp.: 43°C,
35 was einem Umsatz von 47 % entspricht, sowie 37 g 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-fluormethylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_2\text{F}$, Kp.: 63°C, was einem Umsatz von 32 % entspricht.

Beispiel 11:

In einer Destillationsapparatur mit 50 cm langer Vigreux-Kolonne wurde unter Rühren aus einer bei 90° - 100°C gehaltenen Lösung von 157 g (1,3 Mol) Triethylaminhydrofluorid und 137 g (1,0 Mol) n-Butylbromid in 100 ml N-Methylpyrrolidon kontinuierlich n-Butylfluorid abdestilliert, Kp.: 31° - 32°C.
Ausbeute: 37 g n-C₄H₉F ≈ 49 % d. Th.

10

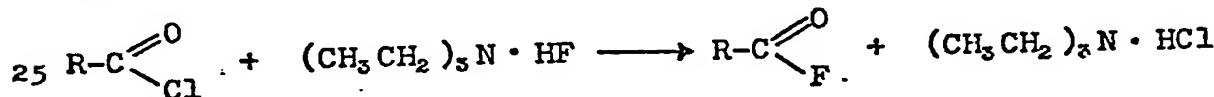
Beispiel 12:

Eine Mischung aus 122,5 g (1,0 Mol) Chloressigsäureethylester und 157 g (1,3 Mol) Triethylaminhydrofluorid wurde unter Feuchtigkeitsausschluß 3 Stunden bei 80°C gerührt. Anschließend wurde über eine 80 cm lange Vigreux-Kolonne destilliert, Kp.: 79° - 80°C/200 Torr.
Ausbeute: 74 g FCH₂-COOC₂H₅ ≈ 70 % d. Th.

20

Beispiele 13 (a - c):

Umsetzung von Chlorcarbonyl-Verbindungen



R	Kp. (°C)	Ausbeute (% d. Th.)
a) C ₆ H ₅	157	70
b) CF ₂ Cl	-21 bis -19	70
c) OCH ₂ CH ₃	54-56	75

In einem Kolben mit Rührer, Thermometer, Tropftrichter und Kolonne mit Kolonnenkopf wurde Triethylaminhydrofluorid in N-Methylpyrrolidon aufgeschlämmt. Zu der Aufschlämung wurde bei 15° - 20°C die Chlorcarbonyl-Verbindung zugetropft und anschließend im Vakuum alle flüchtigen Bestandteile abdestilliert. Die erhaltenen Destillate wurden redestilliert.

Beispiel 14:

10

In einer Destillationsapparatur mit 80 cm langer Vigreux-Kolonne, Rührer, Thermometer und Tropftrichter wurde bei 135° bis 145°C zu einer Lösung von 140 g (1,1 Mol) N-Methylanilin-hydrofluorid in 300 ml N-Methylpyrrolidon 119 g (0,8 Mol)
15 1-Chlor-2,2,2-trifluorethyl-methylether, $\text{CF}_3\text{CHClOCH}_3$, getropft. Der entstehende 1,2,2,2-Tetrafluorethyl-methylether, $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_3$, wurde kontinuierlich abgenommen. Die Reaktionszeit betrug 4 Stunden. Es wurden 81 g Destillat vom Kp.: 38° - 43°C erhalten. Die Redestillation über eine 80 cm lange Vigreux-
20 Kolonne lieferte 61 g $\text{CF}_3\text{CHFOCH}_3$ und 15 g Ausgangsprodukt. Unter Berücksichtigung der zurückgewonnenen Ethermenge entspricht die Ausbeute 70 % d. Th.

25

Beispiel 15:

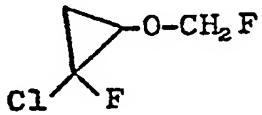
In einer Rührapparatur aus Borsilikatglas wurde ein Gemisch aus 184 g (1,14 Mol) Triethylamin-tris-hydrofluorid und 137 g (1,0 Mol) Bromaceton bei 260 - 270 mbar auf 110° - 114°C erwärmt.
30 Vom Beginn der Entwicklung von Fluoracetan wurden 67 g Triethylamin (0,66 Mol) so zugetropft, daß nur wenig davon in den Gasraum über dem Reaktionsgemisch gelangte und dieses stets schwach sauer blieb. Das Fluoracetan destillierte durch eine
35 Kolonne mit Raschigringen kontinuierlich in eine gekühlte Vorlage. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 200 ml trockenem

Diglyme sowie weiteren 91 g (0,66 Mol) Bromaceton versetzt und abermals Fluoraceton im Vakuum abdestilliert. Während dieser Zeit wurden weitere 51 g (0,5 Mol) Triethylamin langsam zugeropft. Man erhielt so 125 g eines annähernd 87-%igen Rohproduktes, das nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und Destillieren 81 g Fluoraceton vom Kp. 78°C ergab.

Ausbeute: 64 % d. Th.

¹⁰ Beispiel 16:

Eine Mischung aus 47,5 g 2-Fluor-2-chlorcyclopropyl-chlormethyl-ether (0,3 Mol), 24,5 g Tri-n-butylamin-tris-hydrofluorid und 37 g Tributylamin (0,2 Mol) wurde langsam unter Vakuum auf 80° bis 100°C erwärmt. Es destillierten bei einer Kopftemperatur von 40°C und einem steigenden Vakuum von 100 - 30 mbar 31 g eines rd. 93-%igen Produktes ab, was einer Ausbeute von 68 % d. Th. entspricht. Das Produkt war ein Gemisch zweier Diastereomerer im Verhältnis von ca. 1 : 4 und besaß einen Siedepunkt von 35°C bei 40 mbar. Das Produkt war nach Analyse und Kernresonanzspektren identifizierbar als 2-Fluor-2-chlorcyclopropyl-fluor-methylether:



Beispiel 17:

³⁰ Ein Gemisch aus 2,4-Dinitrobrombenzol (1,0 Mol), 64 g Triethylamin-tris-hydrofluorid (0,4 Mol) und 81 g Triethylamin (0,8 Mol) wurde unter Rühren auf 130°C erwärmt. Nach 1 Stunde ergab die Titration einer Probe einen Gehalt an Bromionen von 87 % d. Th. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mehrmals mit Ether extrahiert und die Etherphase destillativ aufgearbeitet.
³⁵ Ausbeute: 69 g (74 % d. Th.) 2,4-Dinitrofluorbenzol vom Kp. 120°C bei 0,04 mbar; das Produkt war einheitlich nach Dünnschichtchromatogramm.

Beispiel 18:

In eine Lösung von 46 g 2,4,6-Trichlorpyrimidin (0,25 Mol) in 300 g trockenem N-Methylpyrrolidon wurden bei Raumtemperatur 5 120 g Triethylamin-tris-hydrofluorid (0,75 Mol) getropft. Das Gemisch wurde dann innerhalb von 5 Stunden langsam bis auf 90°C erwärmt und anschließend destillativ aufgearbeitet. Man erhielt so 22 g (66 % d. Th.) 2,4,6-Trifluorpyrimidin vom Kp. 97° - 102°
10

Beispiel 19:

In einem Rührkolben aus Borsilikatglas legte man eine Lösung von 46 g Cyanurchlorid (0,25 Mol) in 600 ml N-Methylpyrrolidon 15 vor und tropfte 120 g destilliertes Triethylamin-trishydrofluori (0,75 Mol) zu. Man hielt dabei eine Temperatur von ca. 20°C durch gelegentliches Kühlen aufrecht. Es entstand alsbald ein sich allmählich verdickender Niederschlag von Triethylamin-hydrochlorid. Nach halbstündigem Nachrühren wurde der Kolben 20 mit einem absteigenden Kühler und einer nachgeschalteten Kühl-falle im Trockeneisbad verbunden, Oelpumpenvakuum angelegt, langsam bis max. 80°C aufgeheizt und dabei die flüssigen Anteile des Reaktionsgemisches soweit wie möglich abdestilliert. Der Vorlagekolben enthielt danach 500 g einer Lösung von 0,9 Mol 25 HF in N-Methylpyrrolidon, die nach Zusatz von 0,3 Mol Triethyl-amin für den nächsten Ansatz als Fluorierungsmittel verwendbar waren. In der Kühlfaile fanden sich 30 g rohes Cyanurfluorid, aus dem bei nochmaliger Destillation 28 g (83 % d. Th.) reines 30 Produkt vom Kp. 73°C erhalten wurden.

Beispiel 20:

In einem 4 Liter-Rührkolben aus Borsilikatglas mit absteigendem Kühler, 2 Liter-Vorlagekolben und nachgeschalteter Kühlfalle im 5 Trockeneisbad wurden 2 kg einer Lösung von 300 g HF (15 Mol) in N-Methylpyrrolidon vorgelegt, 300 g Cyanurchlorid darin aufgelöst (1,63 Mol) und bei 20° - 25°C unter gelegentlicher Kühlung mit Eiswasser 500 g Triethylamin (5 Mol) in ca. 2 Stunden zuge tropft. Es entstand alsbald ein sich allmählich verdickender 10 Niederschlag von Triethylamin-hydrochlorid. Man rührte eine halbe Stunde nach, legte dann Oelpumpenvakuum an, heizte langsam bis max. 80°C auf und destillierte dabei die flüssigen Anteile des Reaktionsgemisches soweit wie möglich ab. Der Vorlagekolben enthielt danach ca. 1,4 kg einer Lösung von 140 g HF (7 Mol) i. 15 N-Methylpyrrolidon; in der Kühlfalle fanden sich 205 g rohes Cyanurfluorid, aus dem bei nochmaliger Destillation 200 g (91 d. Th.) reines Produkt vom Kp. 73°C erhalten wurden

20 Die destillierte Lösung von Fluorwasserstoff in N-Methylpyrro lidon wurde nach Ergänzen der verbrauchten Mengen für den nächsten Ansatz verwendet.

Der Destillationsrückstand wurde im Kolben mit verdünnter Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt. 25 Dabei entstand ein nahezu feststoff-freies Zweiphasengemisch, von dem das leichtere Triethylamin abgetrennt wurde. Man erhielt so 450 g, die nach Trocknung wiederverwendet wurden.

30 Beispiel 21:

In einer Mischung aus 600 g N-Methylpyrrolidon und 90 g Fluorwasserstoff (4,5 Mol) wurden 92 g Cyanurchlorid (0,5 Mol) gelöst. Dann wurden bei 20° - 30°C 278 g Tributylamin (1,5 Mol) 35 zugetropft. Gegen Ende trübte sich die Reaktionslösung schwach

durch ausfallendes Hydrochlorid. Bei 1 mbar und einer Kopftemperatur von 61°C sammelten sich anschließend 60 g rohes Cyanurfluorid in der Kühlfalle sowie 543 g N-Methylpyrrolidon mit 3,1 Mol HF in der Vorlage. Aus dem Kolbenrückstand ließ sich das Tributylamin zu 92 % d. Th. zurückgewinnen. Das rohe Cyanurfluorid wurde redestilliert.

Ausbeute: 55 g (81,5 % d. Th.), Kp.: 73°C

^o Beispiel 22:

Bei einem wie in Beispiel 21 durchgeföhrten Ansatz wurden als Aminkomponente 195 g N-Ethyl-diisopropylamin (1,5 Mol) zugeropft. Die beschriebene destillative Aufarbeitung lieferte 538 g N-Methylpyrrolidon mit 2,4 Mol HF sowie 64 g rohes Cyanurfluorid. Nach Redestillation ergaben sich 58 g (86 % d. Th.). Das Amin ließ sich zu 85 % zurückgewinnen.

^o Beispiel 23:

Bei einem wie in Beispiel 21 durchgeföhrten Ansatz wurden als Aminkomponente 149 g N-Methylpiperidin (1,5 Mol) zugegeben. Die beschriebene destillative Aufarbeitung lieferte 527 g N-Methylpyrrolidon mit 2,9 Mol HF sowie 58 g Cyanurfluorid (86 % d. Th.).

Beispiel 24:

In einer Mischung aus 275 g N-Methylcaprolactam und 42 g Fluorwasserstoff (2,15 Mol) wurden 44 g Cyanurfluorid (0,24 Mol) gelöst. Bei 25°C wurden dann 73 g Triethylamin (0,72 Mol) eingetropft. Durch Anlegen von Oelvakuum und Erwärmern auf 70°C konnten in einer Kühlfalle 25 g Cyanurfluorid (77 % d. Th.) erhalten werden.

Beispiel 25:

In einer Mischung von 329 g ϵ -Caprolactam und 52 g Fluorwasserstoff (5,2 Mol) wurden 53 g Cyanurchlorid (0,29 Mol) gelöst.
Bei 20°C wurden dann 87 g Triethylamin (0,87 Mol) eingetropft. Durch Anlegen von Oelvakuum und Erwärmen auf 70°C konnten in einer Kühlfalle 13 g Cyanurfluorid (33 % d. Th.) erhalten werden.

10

Beispiel 26:

Zu einer Lösung von 46 g Cyanurchlorid (0,25 Mol) in 285 g N-n-Propylpyrrolidon wurden bei 20°C 120 g Triethylamin-tris-hydrofluorid (0,75 Mol) getropft. Durch Anlegen von Oelvakuum und Erwärmen bis 70°C konnten in einer Kühlfalle 25 g (74 % d. Th.) Cyanurfluorid erhalten werden.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung organischer Fluorverbindungen durch Umsetzung der entsprechenden Halogenverbindungen, welche in wenigstens einer Position durch von Fluor verschiedenes Halogen substituiert sind, mit
5 Fluoriden von Stickstoffbasen, dadurch gekennzeichnet, daß als Fluoride von Stickstoffbasen die Hydrofluoride organischer Stickstoffbasen verwendet werden.
- 10 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Ausgangshalogenverbindungen, welche an wenigstens einer Position durch von Fluor verschiedenes Halogen substituiert sind, organische Chlor- und/oder Bromverbindungen verwendet.
15
- 20 3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als Ausgangshalogenverbindungen, welche an wenigstens einer Position durch von Fluor verschiedenes Halogen substituiert sind, Chlor- und/oder Bromalkane, α -Chlor- und/oder -brom-ether, α -Chlor- und/oder -brom-ketone, α -Chlor- und/oder -brom-carbonsäureester, Carbonsäurechloride und/oder Bromide sowie Chlor- und/oder Brom-aromaten und/oder -heterocyclen verwendet.
25
- 30 4. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als Hydrofluoride organischer Stickstoffbasen die Hydrofluoride primärer, sekundärer und/oder teriärer - vorzugsweise sekundärer und/oder tertiärer - aliphatischer Amine mit insgesamt bis zu 12 C-Atomen verwendet.

0005810

- 2 - HOE 78/F 103

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung im Falle der Verwendung von solchen Hydrofluoriden organischer Stickstoffbasen, welche mehr als ein Molekül Fluorwasserstoff pro Molekül organischer Stickstoffbase aufweisen, in Gegenwart eines basischen Lösungsmittels, vorzugsweise eines N-(C₁-C₄)-alkylsubstituierten C₅- und/oder C₆-Lactams, durchführt.

10 6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung bei Temperaturen zwischen etwa -10 und +150°C durchführt.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0005810
Nummer der Anmeldung

EP 79 10 1621

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE		KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.)	
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	betrifft Anspruch	Int.Cl.
	<p>FR - A - 2 080 448 (ALLIED CHEMICAL)</p> <p>* Anspruch 1 *</p> <p>-----</p>	1-5	C 07 B 9/00 C 07 C 41/00 43/12 45/00 49/16 68/02 69/96 51/58 53/20 59/23 76/02 63/10 67/30 69/63
			RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int. Cl.)
			C 07 C 41/00 43/12 C 07 B 9/00 C 07 C 51/58 53/20 59/23 63/10 67/30 69/63
			KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE
			X: von besonderer Bedeutung A: technologischer Hintergrund O: nichtschriftliche Offenbarung P: Zwischenliteratur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: kollidierende Anmeldung D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus andern Gründen angeführtes Dokument &: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument
<input checked="" type="checkbox"/>	<p>Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.</p>		
Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	
Den Haag	11-09-1979	SAGATYS	



Eur päisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0005810

Nummer der Anmeldung

EP 79 10 1621
-2-

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE		KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	betrifft Anspruch
		C 07 C 43/18 C 07 D 251/28 C 07 C 79/12 C 07 D 239/30
RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int. Cl.)		